



دانشگاه علوم پزشکی و

خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

پایان نامه جهت دریافت دکتری حرفه ای

عنوان

تعیین توزیع سروتیپ ها و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی استرپتوکوکهای

گروه B جدا شده از نمونه های واژینال زنان باردار اردبیل

استاد راهنما

دکتر محسن ارزنلو

استاد مشاور

دکتر شهرام حبیب زاده

نگارش

مرضیه روشنی

شماره پایان نامه : ۰۳۴۵

سال تحصیلی ۱۳۸۹-۹۰



فهرست علایم اختصاری

CLSI: Clinical laboratory standard Institute

GBS: Group B Streptococcus

IAP: Intrapartum antibiotic prophylaxis

MIC: Minimal inhibitor concentration

NCCLS: National commiteeon clinocal laboratory standards

PROM: Pre mature ruption of membranes

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول - کلیات	
۱-۱- مقدمه و اهمیت موضوع:	۱۱
۱-۲- بیان مسئله:	۱۳
۱-۳- تعریف واژه های کلیدی:	۱۴
۱-۴- اهداف بررسی:	۱۵
۱-۴-۱- هدف اصلی:	۱۵
۱-۴-۲- اهداف اختصاصی:	۱۵
۱-۴-۳- اهداف کاربردی:	۱۵
۱-۵- سؤال پژوهشی:	۱۶

فصل دوم - بررسی متون و مقالات

۲-۱- استرپتوکوکهای بتاهمولیتیک گروه B (استرپتوکوکوس آگالاکتیه)	۱۸
۲-۱-۱- ویژگی ها	۱۸
۲-۱-۲- سروتیپهای استرپتوکوکهای گروه B	۱۹
۲-۱-۳- اپیدمیولوژی	۱۹

- ۲-۱-۴- بیماری های ناشی از GBS در مادر ۲۱
- ۲-۱-۵- بیماری های ناشی از GBS در نوزادان ۲۱
- ۲-۱-۵-۱- بیماری با بروز زودرس در نوزادان ۲۱
- ۲-۱-۵-۲- بیماری با بروز دیررس در نوزادان ۲۲
- ۲-۱-۶- تشخیص آزمایشگاهی ۲۳
- ۲-۱-۷- استراتژی های پیشگیری ۲۵
- ۲-۱-۸- استراتژی بر پایه خطر ۲۵
- ۲-۱-۹- استراتژی بر پایه غربالگری ۲۵
- ۲-۱-۱۰- سایر بیماری ها ۲۶
- ۲-۱-۱۱- درمان ۲۶
- ۲-۱-۱۲- پیشگیری ۲۶
- ۲-۱-۱۳- پروفیلاکسی و درمان ۲۶
- ۲-۱-۱۴- حساسیت سویه های GBS نسبت به پنی سیلین و آمپی سیلین ۲۷
- ۲-۱-۱۵- تاثیر افزایش مقاومت سویه های GBS نسبت به اریترومايسين و کلیندامایسین ۲۹
- ۲-۱-۱۶- مکانیسم مقاومت GBS به کلیندامایسین و اریترومايسين ۳۱
- ۲-۱-۱۷- فاکتورهای تأثیر گذار در افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی ۳۲
- ۲-۱-۱۸- کنترل توسعه مقاومت آنتی بیوتیکی ۳۲

- ۱۹-۱-۲ - تأثیر IAP در بیماری اولیه زودرس نوزادان ۳۳
- ۲۰-۱-۲ - تأثیر حساسیت باکتریهای گرم منفی به آمپی سیلین ۳۳
- ۲۱-۱-۲ - واکسیناسیون ۳۴

فصل سوم - مواد و روش ها (متدولوژی تحقیق)

- ۱-۳ - نوع مطالعه ۳۷
- ۲-۳ - جامعه آماری و روش نمونه گیری ۳۷
- ۳-۳ - روش گردآوری اطلاعات ۳۷
- ۱-۳-۳ - روش اجرا ۳۷
- ۱-۳-۳-۱ - نگهداری و استفاده روزانه از باکتریها ۳۷
- ۲-۳-۳-۱-۲ - تعیین حساسیت ایزوله های جمع آوری شده به روش دیسک دیفیوژن ۳۸
- ۳-۳-۳-۱-۳ - MIC به روش E- test ۴۲
- ۵-۳ - روش تجزیه و تحلیل داده ها (روش های آماری) ۴۴
- ۶-۳ - طرح مطالعه ۴۵
- ۷-۳ - جدول متغیر ها ۴۶
- تغییر غلظت کشنده یا بازدارنده از رشد آنتی بیوتیک ۴۶

فصل چهارم - نتایج و یافته ها

۴-۱- نتایج ۴۸

فصل پنجم ۵۹

بحث و نتیجه گیری ۵۹

۵-۱- بحث ۶۰

تعیین توزیع سروتیپ ها و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی استرپتوکوکهای

گروه B جدا شده از نمونه های واژینال زنان باردار اردبیل

چکیده

مقدمه و هدف: شکل زودرس بیماری ناشی از GBS، عموماً طی هفت روز اول زندگی به صورت سپتی سمی برق آسا و پنومونی رخ می دهد و با مورتالیتی (۲۰-۵۰٪) و موربیدیتی بالایی همراه است. در عفونتهای قبل از تولد، GBS عموماً به صورت صعودی طی زایمان از راه واژن یک زن کلونیزه شده بی علامت منتقل می شود. پیشگیری پروفیلاکتیک از عفونتهای نوزادی GBS به وسیله بکارگیری آنتی بیوتیک انجام می شود. طی دهه های اخیر مقاومت آنتی بیوتیکی به آنتی بیوتیکهای رایج افزایش یافته است. این مطالعه جهت تعیین توزیع سروتیپ و مقاومت ضد میکروبی GBS جدا شده از زنان باردار اردبیل انجام شده است.

مواد و روشها: در یک مطالعه مقطعی، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و توزیع سروتیپی ۵۶ نمونه GBS تعیین شد. الگوی مقاومت ضد میکروبی کلیندامایسین، وانکومایسین، پنی سیلین، آمپی سیلین، آموکسی سیلین، متی سیلین، سفتریاکسون، سفازولین، سیپروفلوکساسین، ریفامپیسین، کوتریموکسازول و ایمی پنم به وسیله روش دیسک دیفیوژن طبق CLSI مشخص شد. به علاوه MIC (حداقل غلظت بازدارندگی) کلیندامایسین، وانکومایسین، پنی سیلین، آمپی سیلین و اریترومایسین با بکارگیری نوارهای E-Test تعیین شدند. سروتیپ روی نمونه های GBS با بکارگیری آنتی سرم کپسولی انجام شد.

نتایج: طبق نتایج تست های حساسیت سنجی ضد میکروبی، همه نمونه ها به آمپی سیلین، وانکومایسین و پنی سیلین (با رنج MIC $\mu\text{g/ml}$ ۰/۱۲ \geq ، $\mu\text{g/ml}$ ۰/۱۲ - و $\mu\text{g/ml}$ ۰/۲۵-۱) حساس بودند. در میان آنها ۳ نمونه (۴/۸۳٪) الگوی کاهش حساسیت به پنی سیلین را نشان دادند. ۳ نمونه نیمه حساس (با رنج MIC $\mu\text{g/ml}$ ۰/۲۵-۱) به اریترومایسین وجود داشت. برای

کلیندامایسین ۲ نمونه نیمه حساس (با رنج MIC μ g/ml ۱-۰/۲۵) و ۲ نمونه (با رنج MIC μ g/ml ۱ \geq) مقاوم بودند.

یک نمونه (۱/۷٪) سفازولین و ۴۵ نمونه (۸۰/۳٪) به سفتریاکسون نیمه حساس بودند. مقاوم ترین آنتی بیوتیک کوتریموکسازول (۸۳/۹٪) بود. مقاومت به ریفامپسین و متی سیلین مشابه (۱/۷٪) بود. از نمونه های مورد آزمایش به ترتیب ۷/۱٪، ۷۸/۵٪ و ۱۴/۲٪ حساس، نیمه حساس و مقاوم به سیپروفلوکساسین بودند. نتایج فراوانی سروتیپ ها به صورت Ia (۷/۱٪)، Ib (۸/۹٪)، II (۱۲/۵٪)، III (۱۰/۷٪)، IV (۱۲/۵٪)، V (۱۹/۶٪)، VI (۱۰/۷٪)، VII (۵/۳٪)، VIII (۵/۳٪) و نوع غیر قابل طبقه بندی (۷/۱٪) بوده است.

بحث: در این مطالعه، اغلب نمونه ها به آنتی بیوتیکهای رایج حساس بودند و می توانند به عنوان داروی انتخابی به کار روند ولی افزایش مقاومت به برخی از آنتی بیوتیک ها، اهمیت مانیتورینگ مقاومت آنتی بیوتیکی در استرپتوکوکهای گروه B طی زمان را نشان می دهد.

کلمات کلیدی: استرپتوکوکهای گروه B، مقاومت آنتی بیوتیکی، حداقل غلظت بازدارندگی، سروتیپ

فصل اول

کلیات

۱-۱- مقدمه و اهمیت موضوع :

یکی از راههای عفونت در دوره نوزادی عفونت صعودی از راه گردن رحم با یا بدون پاره شدن پرده های آمنیوتیک است که می تواند منجر به سپسیس و پنومونی نوزادی شود . از باکتری های مسبب این عفونت صعودی استرپتوکوک های گروه B است که وجود این عفونتها وکلونیزاسیون این باکتری در مجاری رکتوواژینال زنان باردار منجر به عوارض متعدد مادری و نوزادی مثل PROM و تولد نوزاد نارس و عواقب متعدد نارس خواهد شد . مصرف آنتی بیوتیک ها در حین زایمان سبب کاهش انتقال عمودی GBS شده وحتی بعد از PROM مرگ و میر نوزادان را کمتر می سازد بطوریکه بعد از بکارگیری روش پیشگیری با آنتی بیوتیکهای خاص در حین زایمان میزان سپسیس زودرس نوزادی از ۱/۷ به ۰/۶ در هزار تولد زنده کاهش یافته است. پیشگیری عمدتاً با تجویز آنتی بیوتیکهایی مثل پنی سیلین و کلیندامایسین و اریترومایسین انجام میگردد که در این میان حساس ترین آنها پنی سیلین است(۱). طی مطالعات اخیر مقاومت به اریترومایسین و کلیندامایسین رو به افزایش بوده است. در مطالعات متعددی روند رو به افزایش MIC پنی سیلین گزارش شده است و از واژه ی حساسیت متوسط برای نشان دادن کاهش حساسیت پنی سیلین استفاده شده است. خاطر نشان میشود که با کاهش حساسیت استرپتوکوکهای گروه B به آنتی بیوتیکهای یاد شده، مرگ و میر نوزادی و موربیدیتی ناشی از مقاومت آنتی بیوتیکی کلیه بیماری های مرتبط با این میکروارگانیسم چه در بالغین و نوزادان افزایش خواهد یافت(۲). لذا با توجه به اهمیت موضوع پایان نامه حاضر جهت تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و MIC استرپتوکوک های گروه B جدا شده از زنان باردار اردبیل به آنتی بیوتیکهای پنی سیلین، آموکسی سیلین، اریترومایسین، کلیندامایسین، وانکومایسین، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین، متی سیلین، ایمی پنم، سفازولین، ریفامپسین و آمپی سیلین ارائه می شود تا در صورت وجود مقاومت تدابیر لازم در استفاده از آنتی بیوتیک های مرسوم در درمان و پیشگیری بیماریهای ناشی از این باکتری اتخاذ گردد.